

## Editorial

# ¡Un dilema que espera una solución!

**Sami S. Kabbani**

*Damascus University Cardiovascular Surgical Center  
Mezzah, Damascus, Syria*

Cuanto más creemos que la enfermedad cardíaca reumática es una enfermedad del pasado, ésta sigue estando con nosotros –un azote de las sociedades emergentes que permanecerá mientras exista pobreza y sobrepoblación en el mundo<sup>1</sup>. Es un hecho bien conocido que la válvula mitral es la principal víctima de la carditis reumática y que la patología mitral reumática es la menos susceptible de reparación. Además, una vez reparada, la patología de la válvula mitral tiende a recurrir debido a las exacerbaciones de la actividad reumática, especialmente en los jóvenes, con la consecuencia de que tarde o temprano las válvulas afectadas deberán ser sustituidas.

El dilema de qué sustituto debe elegirse en los pacientes jóvenes ha preocupado a los cirujanos en los países en desarrollo durante décadas. La opción estandarizada, la prótesis mecánica, requiere anticoagulación de por vida, lo cual es impráctico en estas regiones debido a lo limitado de los medios y a la pobre educación médica en la mayoría de pacientes<sup>2</sup>. El sustituto biológico, la bioprótesis con soporte, tiene una durabilidad limitada en los grupos etarios jóvenes, con una probabilidad esperada de recambio cada 5-10 años.

No hay duda de que la trombogenicidad de las válvulas mecánicas ha mejorado con el desarrollo de nuevos modelos<sup>3</sup>; sin embargo, todavía no hay datos sólidos para documentar esta mejoría en la posición mitral. Tampoco existen dudas de que las nuevas generaciones de bioprótesis degeneran con mucha más lentitud que las generaciones previas<sup>4</sup>, pero esta ventaja se ha observado sobre todo en los grupos de edad media o avanzada.

Nuevos avances son prometedores en ambos extremos del dilema:

- Al igual que las válvulas biológicas, los intentos de utilizar el homoinjerto mitral<sup>5</sup> y la válvula bovina cuadrícuspide sin soporte<sup>6,7</sup> han fracasado por degeneración precoz. Nosotros, sin embargo, nos hemos involucrado al revivir el concepto del autoinjerto pulmonar mitral desde 1997<sup>8</sup>. Éste es

el único tejido viable y autogénico disponible, y esperábamos que los resultados que obtuviésemos al utilizarlo se pudiesen corresponder con los de la operación clásica (aórtica) de Ross<sup>9</sup>, especialmente ya que algunos pacientes de la reducida serie de intervenciones de Ross mitrales sobrevivieron 11-14 años con sus autoinjertos pulmonares en posición mitral antes de perderse para el seguimiento<sup>10</sup>. Una ventaja secundaria del autoinjerto pulmonar mitral es que no tiene soporte, con lo que este hecho representa en cuanto a acomodarse a los cambios del anillo mitral durante el ciclo cardíaco y siendo menos obstructivo en los tamaños menores.

Nuestra técnica se ha desarrollado a través de diferentes modificaciones durante el tiempo<sup>11-13</sup>; si bien siempre hemos utilizado una prótesis de Dacron® para darle apoyo al autoinjerto y porque las variedades actuales de Dacron® no son rígidas hemos envuelto el Dacron® con pericardio después de instilar cola biológica entre el pericardio y el Dacron®, proporcionando así al conducto la resistencia necesaria para prevenir su colapso, así como recubrir el material.

Nuestra última comunicación<sup>13</sup> reveló buenos resultados a medio plazo del homoinjerto pulmonar a una media de 60 meses de seguimiento, y nuestros datos aún no publicados<sup>14</sup> muestran ventajas sobre la segunda generación de bioprótesis a una media de seguimiento de 93,9 meses en lo que respecta al deterioro estructural. La comparación de nuestras reoperaciones y los datos de supervivencia con los del registro de la operación de Ross para la sustitución valvular aórtica no revelaron diferencias con significación estadística.

Otra indicación importante para la operación del homoinjerto pulmonar mitral (además de la enfermedad mitral reumática) son las malformaciones

Correspondencia:  
Sami S. Kabbani  
PO Box 2837  
Damascus (Syria)  
E-mail: dam-uncv@net.sy

Recibido: 8 de diciembre de 2010  
Aceptado: 20 de diciembre de 2010

congénitas complejas de la válvula mitral<sup>15</sup>. Sin embargo, en este campo debe buscarse un método que permita crecer el conducto con el niño (decidimos dividir la prótesis de Dacron® en dos niños, si bien no hemos documentado aún la eficacia de esta maniobra).

Nuestro procedimiento (llamado alternativamente operación de Ross-Kabbani o Ross II) ha sido adoptado por algunos investigadores<sup>15-18</sup> que utilizan diversas técnicas para el soporte e inserción del autoinjerto pulmonar. Pero la adopción del principio no ha sido universal, posiblemente por reflejar la relativa complejidad de la intervención y la creciente dificultad de obtener homoinjertos pulmonares. Es bien conocido que Ross tuvo que promocionar su operación durante unos 25 años antes de que fuese aceptada a gran escala; puede que se necesite el mismo tiempo para la variación mitral, con vistas a obtener un apoyo comparable. Las desventajas principales de la operación de autoinjerto pulmonar mitral son, por un lado, que es una intervención relativamente prolongada de dos válvulas y, por otro, que el homoinjerto o el heteroinjerto utilizados para la sustitución de la arteria pulmonar no son permanentes. Sin embargo, creemos que los méritos de la intervención sobrepasan estas reservas, las cuales, por cierto, no limitaron la aplicación de la operación clásica de Ross.

Si esta intervención debe ofrecerse a los pacientes en fibrilación auricular sigue siendo motivo de controversia. La mayoría de estos pacientes pueden convertirse a ritmo sinusal con las diversas formas de terapia de ablación disponibles en la actualidad durante la operación mitral. La anticoagulación de estos pacientes, además, no debería ser tan estricta como en los pacientes con prótesis mecánicas.

- Recientemente se ha confirmado que un inhibidor directo de la trombina, administrado por vía oral, dabigatrán, es tan eficaz como la warfarina en la prevención del accidente cerebrovascular en la fibrilación auricular<sup>19</sup>. Esto podría considerarse como una opción futura en el caso de las prótesis mecánicas. Si puede probarse que dabigatrán puede llegar a sustituir a la warfarina en la prevención de los fenómenos tromboembólicos protésicos, esto podría ser un paso adelante hacia la recomendación de las prótesis mecánicas en los pacientes reumáticos jóvenes en los países en emergencia. Para hacer esta opción práctica, sin embargo, el precio del nuevo anticoagulante ha de ser asequible para los de ingresos bajos.

Otra forma de utilizar las prótesis mecánicas sin impactar en lo que los cirujanos del tercer mundo consideran una anticoagulación compleja y relativamente cara es adoptar una dosis estándar de warfarina con una de las modernas de prótesis mecánicas, suponiendo que el esquema se compruebe que es seguro y eficaz.

La mejor forma de tratar a los desaventajados pacientes jóvenes de países en vías de desarrollo (que todavía representan dos tercios de la población del mundo) que necesitan sustitución valvular mitral es todavía un dilema. Creo que pertenece a la comunidad cardioquirúrgica darle la publicidad necesaria y conferir a este problema la seriedad y compromiso que se merece.

### A quandary waiting for a solution!

As much as we like to believe that rheumatic heart disease is a malady of the past, it is still very much with us –a scourge of emerging societies that will remain as long as there is poverty and overcrowding in the world<sup>1</sup>. It is well known that the mitral valve is the chief victim of rheumatic carditis, and that rheumatic mitral pathology is the mitral affliction least amenable to valve repair. Furthermore, once repaired, mitral pathologies tend to recur due to exacerbations of rheumatic activity, especially in the young, with the consequence that sooner or later the affected valves need to be totally replaced.

The quandary of what mitral substitute to choose in young patients has troubled cardiac surgeons in developing countries for decades. The standard option, the mechanical prosthesis, requires life anticoagulation, which is quite impractical in those regions, due to limited means and poor health awareness of most patients<sup>2</sup>. The tissue substitute, the stented bioprosthesis, on the other hand, has limited durability in the young age groups, with the expected probability of re-replacement every 5-10 years.

There is no question that thrombogenicity of mechanical valves has improved with the development of new models<sup>3</sup>; there isn't yet enough data, however, to document this improvement in the mitral position. There is also no question that the newer generation bioprostheses degenerate much slower than the earlier generations<sup>4</sup>, but this advantage has mainly been observed in the older and middle-aged patient groups.

New developments hold promise on both horns of the dilemma:

- As far as tissue valve substitutes, attempts at using the mitral homograft<sup>5</sup> and the stentless quadrileaflet bovine valve<sup>6,7</sup> have failed because

of early degeneration. We, however, have been involved with reviving the concept of the mitral pulmonary autograft since 1997<sup>8</sup>. This is the only viable and autogenic substitute available, and we hoped that the results we achieved from using it would match the results of the classic (aortic) Ross operation<sup>9</sup>, especially since some patients from the earlier small Ross mitral series survived 11-14 years with their mitral pulmonary autografts before being lost to follow-up<sup>10</sup>. A secondary advantage of the mitral pulmonary autograft is that it is stentless, with what this feature entails in term of accommodating to changes of the mitral annulus with the cardiac cycle and being less obstructive in the smaller sizes.

Our technique has developed through different stages over the years<sup>11-13</sup>, but we have always used a Dacron® tubing to support the autograft, and because the present pre-treated varieties of Dacron® are soft, we have lately relied on wrapping the Dacron® tubing with pericardium after inserting surgical glue between the pericardium and Dacron® material, thus providing the conduit with the resilience needed to prevent its collapse in diastole, as well as covering foreign material.

Our last published report<sup>13</sup> revealed good medium-term performance of the pulmonary autograft at 60.0 months mean follow-up, and our yet unpublished data<sup>14</sup> show some advantage over second generation bioprostheses at 93.9 months mean follow-up in terms of structural valve deterioration. Comparison of our reoperation and survival data with the Ross registry for aortic replacement revealed no statistically significant difference.

Another important indication for the mitral pulmonary autograft operation (beside rheumatic mitral disease) is the complex congenital malformations of the mitral valve<sup>15</sup>. Here, however, a method should be devised to allow the conduit to grow with the child. (we resorted to splitting the Dacron® support tubing in two children, but have not yet documented the efficacy of this maneuver).

Our procedure (alternatively called the Ross-Kabbani or the Ross II operation) has been adopted by some investigators<sup>15-18</sup> who used different techniques for pulmonary autograft support and insertion. But the adoption of the principle has in no way been universal, possibly because of the relative complexity of the operation, and of the increasing difficulty in procuring pulmonary homografts. It is well known that Ross had to

promote his aortic operation for about 25 years before it got accepted on a wide scale; it may take as long for the mitral variation to get a comparable endorsement.

The main disadvantages of the mitral pulmonary autograft operation are that it is a relatively prolonged 2-valve operation, and that the homograft or heterograft used to replace the pulmonary artery is not permanent. But we believe the merits of the operation far outweigh these reservations, which, by the way, did not stop the classical Ross operation from having a world-wide application. Whether patients with atrial fibrillation should be offered this procedure remains controversial. Most of these patients can now be converted to sinus rhythm with the various forms of ablation therapies applied during the main mitral operation. Anticoagulation for these patients, furthermore, does not have to be as strict as it is for patients with mechanical valves.

- As for the mechanical valve option, an oral direct thrombin inhibitor, dabigatran –which does not require dose monitoring– has recently been shown to be as effective as warfarin in preventing stroke in atrial fibrillation<sup>19</sup>. If it can be proven that dabigatran can replace warfarin in preventing prosthetic thromboembolism, this would be a big step toward recommending mechanical prostheses in young rheumatic patients in emerging societies. To make this option practical, however, the price of the new anticoagulant has to be affordable to the poor.

Another way to be able to use the mechanical valve without resorting to what is considered by third world heart surgeons cumbersome and relatively expensive anticoagulation testing is to adopt a standard dose of warfarin with one of the newer mechanical valve varieties, provided this scheme is proven safe and effective.

How best to deal with the disadvantaged young patients from developing countries (still accounting for two thirds of the world population) who need their mitral valves replaced remains a dilemma. I believe it behooves the cardiac surgical community to give this problem the awareness, seriousness and commitment it deserves.

## REFERENCES

1. Carapetis JR. Rheumatic heart disease in developing countries. *N Engl J Med*. 2007;357:439-41.
2. Kabbani SS. Is it time to look for an alternative? *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2001;9:79-81.

3. Chan V, Jamieson WR, Lam BK, et al. Influence of the On-X mechanical prosthesis on intermediate-term major thromboembolism and hemorrhage: a prospective multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140:1053-8.
4. Jamieson WRE, Marchand MA, Pelletier CL, et al. Structural valve deterioration in mitral replacement surgery: comparison of Carpentier-Edwards supra-annular porcine and perimount pericardial bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;118:297-305.
5. Chauvaud S, Waldmann T, D'Attellis N, et al. Homograft replacement of the mitral valve in young recipients: mid-term results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:560-6.
6. Mohr FW, Lehmann S, Falk V, et al. Clinical experience with stentless mitral valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:772-5.
7. Al-Halees ZY. Personal communication.
8. Kabbani SS, Ross DN, Jamil H, et al. Mitral valve replacement with pulmonary autograft: initial experience. *J Heart Valve Dis.* 1999;8:359-67.
9. Elkins RC, Thompson DM, Lane MM, Elkins CC, Peyton MD. Ross operation: 16-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136:623-30.
10. Ross D, Kabbani SS. Mitral valve replacement with a pulmonary autograft: the mitral top-hat. *J Heart Valve Dis.* 1997;6:542-5.
11. Kabbani SS, Jamil H, Hammoud A. Technique for replacing the mitral valve with a pulmonary autograft: the Ross-Kabbani operation. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:947-50.
12. Kabbani SS, Jamil H, Hammoud A, et al. The mitral pulmonary autograft: assessment at midterm. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:60-5.
13. Kabbani SS, Jamil H, Nabhani F, et al. Analysis of 92 mitral pulmonary-autograft replacement (Ross II) operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134:902-8.
14. Kabbani SS, Sabbagh N, Kudsi A, Nabhani F, Jamil H. Update on the mitral pulmonary autograft. Presented at the 5<sup>th</sup> Biennial Meeting of the Society for Heart Valve Disease; 2009; Berlin.
15. Frigiola A, Badia T, Pome G, et al. Pulmonary autograft for mitral valve replacement in infants: the Ross-Kabbani operation. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:2150-1.
16. Kumar AS, Aggarwal S, Choudhary SK. Mitral valve replacement with the pulmonary autograft: the Ross II procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:378-9.
17. Yamagishi M, Shuntoh K, Matsushita T, et al. Mitral valve replacement by a Gore-Tex reinforced pulmonary autograft in a child. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:1218-9.
18. Brown J, Ruzmelov M, Turrentine M, Roddefeld M. Mitral valve replacement with the pulmonary autograft: Ross II procedure with Kabbani modification. *Pediatric Cardiac Surgery Annual of the Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2004;7:107-14.
19. Diener HC, Connolly SJ, Ezekowitz MD, et al. Dabigatran compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous transient ischaemic attack or stroke: a subgroup analysis of the RE-LY trial. *Lancet Neurol.* 2010;9:1157-63.